Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für
Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten Würzburg
Direktor : Prof. Dr. R. Naujoks

Untersuchungen über den Gebißzustand von Kindern mit angeborenen zyanotischen Herzkrankheiten

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Hannelore Firnkorn

aus Schwäbisch Hall

Würzburg, den 4. Dezember 1979

1980

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543512_0034

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für
Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten Würzburg
Direktor : Prof. Dr. R. Naujoks

Untersuchungen über den Gebißzustand von Kindern mit angeborenen zyanotischen Herzkrankheiten

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Hannelore Firnkorn

aus Schwäbisch Hall

Würzburg, den 4. Dezember 1979

Referent:	Priv. Doz. Dr. W. Wiedemann
Korreferent:	Prof. Dr. G. Siebert
Dekan:	Prof. Dr. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 30.1.1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	1
B. LITERATURÜBERSICHT	5
1. Mineralisationsprozess	5
a) Strukturelle Basis der Hartgewebe	5
b) Die Alkalische Phosphatase Theorie	6
c) Phasenübergang zwischen gelöstem und festem Apatit	7
d) Die Epitaxie - Theorie	9
e) Kollagen als epitaktisch wirkende Kraft	1o
f) Regelmechanismen der Mineralisation	11
g) Beginn der Schmelzbildung	12
h) Mineralisation der Schmelzprismen	13
i) Die chemische Zusammensetzung des Zahnschmelzes	16
k) Der ausgereifte Zahnschmelz	17
2. Angeborene Herz- und Gefäßmißbildungen	18
C. MATERIAL UND METHODIK	21
a) Patientengut	21
b) Befunderhebung und Auswertungsmodus	21

Seite

D. ERGEBNISSE 24

a) Mineralisationsstörungen an Milchzähnen 24

b) Mineralisationsstörungen bleibender Zähne 27

c) Zahnstein 29

d) Kariesbefall 3o

e) Parodontopathien 32

E. DISKUSSION 34

F. ZUSAMMENFASSUNG 38

G. SCHRIFTTUM

EINLEITUNG

Die Mundbefunde von azyanotischen Patienten mit angeborenen Herzkrankheiten unterscheiden sich - wenn überhaupt - wenig von entsprechenden Befunden gesunder Menschen (6). Anders stellen sich die Verhältnisse dar bei zyanotischen Patienten mit angeborenen Herzfehlern. Bereits in der frühen Fötalzeit (3. - 8. Embryonalwoche) ergeben sich Möglichkeiten zu Fehlentwicklungen der Herzbildung in den Schleifenbildungen und Drehbewegungen des kranio-kaudal verlaufenden Herzschlauches. Auch die Entwicklung der Scheidewände, welche die Ausbildung der Vorhöfe, Kammern und der großen Gefäße (Aorta und Art. pulm.) bestimmen (53), kann gestört sein. Als Ursache kommen vorwiegend Sauerstoffmangel, Rubeoleninfektion der Mutter, bestimmte genetische Faktoren sowie serologische Inkompatibilität in Betracht.

Die Zahnentwicklung beginnt ebenfalls in der frühen Fötalzeit. Bereits 44 - 48 Tage nach der Ovulation werden die Anlagen der oberen und unteren Milchschneidezähne sichtbar (43, 54). Der Beginn der ersten Hart-

substanzbildung liegt intrauterin etwa im 4. Monat, zu einem Zeitpunkt also, an dem sich eventuelle Herzvitien entwickelt haben. Herzfehler können sich in diesem Stadium der Entwicklung noch nicht negativ auf die allgemeine Organentwicklung auswirken, da der Foet ausschließlich von mütterlichem Sauerstoff versorgt wird. Somit kann auch die Mineralisation der Zähne nicht beeinträchtigt sein.

Zyanose kann zu Schädigungen der Zähne und des Zahnhalteapparates führen (22, 25). Die Farbe solcher Zähne wird in der Literatur als 'papierweiß' oder 'milchig' beschrieben (22, 25). Histologische Untersuchungen derartiger Zähne beschäftigen sich vor allem mit der Pulpa (28, 29). Massive Hyperämien mit großlumigen Blutgefäßen wurden beschrieben und als Versuch der Kompensation des reduzierten Sauerstoffgehaltes im arteriellen Blut erklärt. Zum Beispiel beträgt der Durchmesser der größten Blutgefäße in der Pulpa zyanotischer Patienten etwa 18o µm gegenüber 6o - 8o µm bei Gesunden (25).

Eine Zyanose begünstigt oft das Auftreten einer Gingivitis (22). Die Gingiva erscheint klinisch als

leicht blutend, ödematös und hyperplastisch. Eine Gingivitis ist in den meisten Fällen die Folge schlechter Mundhygiene. Bei zyanotischen Patienten führen weitere Faktoren zu diesem Krankheitsbild: zum einen die durch die Dyspnoe erzwungene Mundatmung mit entsprechender austrocknender Wirkung auf die Gingiva, zum anderen der ungesättigte Sauerstoffgehalt im arteriellen Blut selbst, der den mangelhaften Sauerstoffaustausch mit dem Gewebe bedingt.

Trotz der Bedeutung dieser Beobachtungen nehmen in der ärztlich-zahnärztlichen Literatur wissenschaftliche Untersuchungen über die Auswirkungen sauerstoffarmen arteriellen Blutes auf die Zahnentwicklung wenig Raum ein. Ziel der vorliegenden Studie war es deswegen, Antworten auf folgende Fragen zu finden:

1. Führt O_2 ungesättigtes arterielles Blut zu Mineralisationsstörungen?
2. Gibt es Unterschiede in der Qualität des ante bzw. post partum gebildeten Schmelzes?
3. Wirkt sich O_2 ungesättigtes arterielles Blut unterschiedlich auf die Qualität von Milch- und bleibenden Zähnen aus?

4. Besteht ein Zusammenhang zwischen der Zahnsteinbildung und dem O_2-Gehalt des arteriellen Blutes?
5. Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Kariesbefall und dem O_2-Gehalt des arteriellen Blutes?
6. Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß von Parodontitis und dem O_2-Gehalt des arteriellen Blutes?

LITERATURÜBERSICHT

1. Mineralisationsprozess

Einleitend eine Übersicht über die beteiligten Systeme:

a) Strukturelle Basis der Hartgewebe

Hauptbestandteile	Schmelz	Dentin	Zement	Knochen
fibrilläres org. Netzwerk	"Eukeratin"	Kollagen	Kollagen	Kollagen
interfibrilläre Grundsubstanz	Glykoproteide	Glykoproteide	Glykoproteide	Glykoproteide
anorganische kristalline Substanz	Hydroxylapatit	Hydroxylapatit	Hydroxylapatit	Hydroxylapatit
umgebende Flüssigkeit	Speichel	interstitielle Fl.	interstitielle Fl.	interstitielle Fl.
angrenzende Zellen	keine	Fibroblasten Odontoblasten	Fibroblasten Odontoblasten	Fibroblasten Osteoblasten Osteoklasten

Knochen-, Dentin- und Zement synthetisierende Zellen (Osteoblasten, Odontoblasten und Zementoblasten) haben aufgrund ihrer mesenchymalen Herkunft - Knochen, Dentin und Zement entspricht entwicklungsgeschichtlich Bindegewebsknochen - die Fähigkeit, genau charakterisierte Kollagenfibrillen zu bilden. Schmelzbildende Zellen (Adamantoblasten), die ektodermaler Herkunft sind, vermögen dies

nicht. Sie sezernieren Schmelzmatrix, die vorwiegend aus nicht kollagenen Proteinen, 1 - 2 Prozent Kohlenhydraten und Lipiden besteht. Die Kohlenhydratanteile liegen als Glykoprotein und Glykosaminoglykane vor (59). Doch hat auch frisch sezernierte Schmelzmatrix die Fähigkeit, Apatitkristalle zu bilden. Nach SCHROEDER (48) entstehen schon in einem Abstand von nur o,o5 - o, 1 µm von der distalen Zellmembran des Ameloblasten junge Apatitkristalle. Die Größenordnung dieser jungen Kristalle liegt durchschnittlich bei 15 Å Dicke, 3oo Å Breite und 8oo - - 12oo Å Länge (46). Dagegen sind Kristalle im Dentin nur 5oo Å lang (4o). Die für die Mineralisation spezifischen Moleküle und Ionen kommen überall im Körper vor. Wieso findet nun aber die Mineralisation nur an ganz bestimmten Orten im Körper statt? Mit dieser Frage beschäftigt sich die Wissenschaft schon seit langem. Im folgenden werden die einzelnen Theorien abgehandelt.

b) Die Alkalische Phosphatase Theorie

ROBISON (1923) (45) bemerkte, daß in Geweben, die gerade mineralisieren, erhöhte Konzentration von alkalischer Phosphatase vorhanden ist. Dieses Enzym hydrolysiert anorganische Phosphatgruppen von organischen Estern, z.B. Hexosephosphat. Dadurch wird die örtliche Phosphationen-

konzentration angehoben, die nach dem Massenwirkungsgesetz mit Kalzium aus der Gewebsflüssigkeit praezipitieren kann.

Mehrere Gründe sprechen aber inzwischen dafür, daß dieser Vorgang nicht der Hauptgrund für die Mineralisation sein kann, obwohl alkalische Phosphatase sicher daran beteiligt ist. Diese Gründe legen EASTOE (1967) (1o) und MJÖR (1973) (35) dar: Erstens hat Blut und Gewebsflüssigkeit eine sehr geringe Konzentration an organischen Phosphatsubstraten. Zweitens haben andere Gewebe, wie zum Beispiel Leber und Niere, ebenfalls eine hohe Konzentration an alkalischer Phosphatase ohne normalerweise zu mineralisieren. Allerdings können unter pathologischen Umständen im Leber-Gallensystem Gallensteine und in der Niere Nierensteine entstehen. Drittens ist noch nicht hinreichend geklärt, wie der Phasenübergang von gelöstem Kalzium und Phosphat in den festen Zustand vor sich geht.

c) Phasenübergang zwischen gelöstem und festem Apatit

Das Löslichkeitsprodukt ändert sich mit der Temperatur, dem pH und der Anwesenheit fremder Ionen. Das Löslichkeitsprodukt von freien Kalzium- und Phosphationen im Serum beträgt 18 $(mg\%)^2$, und hat damit einen höheren

Wert als das Löslichkeitsprodukt von Kalzium- und Phosphationen in Hydroxylapatit verkalkender Gewebe (52). Da in diesen noch andere Ionen vorliegen, beträgt dort das Löslichkeitsprodukt nur 1o $(mg\%)^2$ (16). EASTOE (1967) (1o) schreibt jedoch, daß bei künstlicher Herstellung einer Lösung mit den gleichen Konzentrationen von Kalzium und Phosphat wie im Serum es nicht zur kristallinen Ausfällung kommt, obwohl das Löslichkeitsprodukt für Hydroxylapatit überschritten ist. Wenn man nun in diese Lösung kleine Apatitkristalle hineingibt, so wachsen diese, indem Ionen aus der Lösung angelagert werden. Dies zeigt den wichtigsten Unterschied zwischen Keimbildung von Hydroxylapatitkristallen und dem Wachstum existierender Kristalle.

Wenn das Ionenprodukt von Ca^{2+} und PO_4^{2-} ungefähr 5o $(mg\%)^2$ beträgt, findet spontane Kristallbildung statt (16). Die ersten Kristalle sind jedoch nicht Hydroxylapatit $3\ Ca_3(PO_4)_2 \times Ca(OH)_2$, sondern hydratisiertes Kalziumhydrogenphosphat $Ca\ H\ PO_4 \times 2H_2O$, was ein Löslichkeitsprodukt von 35 $(mg\%)^2$ hat, immer noch bedeutend höher als das Ionenprodukt von Ca^{2+} und PO_4^{2-} im Plasma. Kalziumhydrogenphosphat wird in Hydroxylapatit umgewandelt, was die energetisch günstigere und damit stabilere Form bei pH 7 ist. Es muß noch darauf hingewiesen werden, daß NEUMAN und NEUMAN (1953) (38) es für thermodynamisch unwahrscheinlich halten, daß

18 Ionen gleichzeitig kollidieren.

GLIMCHER (1960) (21) verglich die Kristallisation von Apatit mit dem Gefriervorgang einer Flüssigkeit. Um einen Kristallisationskeim zu bilden, ist zunächst Aktivierungsenergie notwendig. Erreicht die Aktivierungsenergie einen gewissen kritischen Betrag, so läuft der Kristallisationsvorgang spontan ab. Die dabei frei werdende Energie ist größer als die zugeführte Aktivierungsenergie.

d) Die Epitaxie - Theorie

Die oben geschilderte Problematik sollte nun ihre Lösung in der von NEUMAN und NEUMAN (1953, 1958) (38, 39) geschilderten Epitaxie-Theorie finden. Sie verlangen die Anwesenheit eines Makromoleküls, das stereochemische Verwandtschaft mit dem zu bildenden Apatitkristall hat. Des weiteren fordern sie eine ausreichende Konzentration von Kalzium- und Phosphationen in Lösung, wie sie im Blut zu finden ist. Das Makromolekül, welches die Keimsubstanz darstellt, dient dem Apatitmolekül als Matrix. Die Epitaxie (=seeding process) wird durch eine "seeding" Kraft eingeleitet. Die genaue Struktur des Teiles der Matrix, die für die Epitaxie-Keimbildung verantwortlich ist, wurde noch nicht bekannt. Wahrscheinlich werden Ionen aus der Lösung

an die Oberfläche des 'seeding Teiles' durch elektrostatische Kräfte angezogen. Auf diese Art und Weise wird weniger Energie benötigt, um Ionenaggregate der kritischen Größe zu bilden. Wenn diese Größe einmal überschritten ist, wachsen Apatitkristalle spontan unter Freiwerden von Energie.

e) Kollagen als epitaktisch wirkende Kraft

GLIMCHER (1959, 196o) (2o, 21) untersuchte genau die Rolle, die Kollagen bei der Epitaxie spielt. Kollagen ist ein wesentlicher Bestandteil bei der Entwicklung von Dentin, Zement und Knochen. Er, sowie EASTOE (1967) (1o), MJÖR + PINDBORG (1973) (35) konnte in verschiedenen Versuchen, z.B. mit säuredenaturiertem Kollagen und Kollagen von nicht mineralisierendem Gewebe zeigen, daß nur Fibrillen mit 64o Å Abstand mineralisieren können. GLIMCHER (2o) führte dies nicht auf den räumlichen Abstand von 64o Å zurück, sondern auf die Notwendigkeit einer bestimmten räumlichen Beziehung zwischen Aminosäureseitenketten und benachbarten Protofibrillen innerhalb der Faser. Auch konnten mehrere Forscher zeigen, wie EASTOE (11) schreibt, daß hauptsächlich ε Aminogruppen an der Bildung von Kollagen mit anorganischen Ionen beteiligt sind.

Die reaktiven Gruppen, die für das Epitaxieverhalten verantwortlich sind, wurden bis jetzt noch nicht mit Sicherheit entdeckt. Frühere Forscher bevorzugten Kalziumionen als ersten Mechanismus der Mineralisation (GLIMCHER 196o) (21), während in späteren Untersuchungen Phosphat dafür verantwortlich gemacht wird.

Die Energiefrage ist auch noch nicht geklärt, ob elektrostatische Anziehungskräfte zwischen Phosphationen und den positiv geladenen Aminosäureseitenketten ausreichen, oder ob sogenannte 'hohe Energie' wie ATP notwendig ist, wie WEIDMANN (1959, 1963) (56, 57) in Betracht zieht. Er meint, daß ATP für viele der generellen metabolischen Aktionen im mineralisierenden Gewebe notwendig ist.

Auch kann Kollagen nicht als 'seeding' Makromolekül für den Zahnschmelz gelten, da dieser kein Kollagen enthält.

f) Regelmechanismen der Mineralisation

Es ist verständlich, daß Hartsubstanzbildung an falscher Stelle auch gefährlich sein kann. Deshalb verfügt der Körper über Hemmechanismen, die erst inaktiviert werden müssen, ehe Mineralisation einsetzt.

SOLOMONS und NEUMAN (196o) (52) fanden, daß entmineralisiertes Dentin durch eine künstliche Lösung mit demselben Ionenprodukt von Ca^{2+} und PO_4^{2-} wie Plasma wieder mineralisiert werden kann, durch Plasma selbst aber nicht. Dieser Versuch zeigt, daß Plasma einen spezifischen Inhibitor für Mineralisation enthalten muß. FLEISCH und BISAZ (1962 a, b) (17, 18) identifizieren diesen Inhibitor als anorganische Pyrophosphate, die im Plasma in einer Konzentration von $1o^{-5}$ - $1o^{-4}$ molar vorliegen. Das Enzym Pyrophosphatase kann nur spezifisch in mineralisierenden Geweben die folgende Reaktion katalysieren: $OH^- + (HP_2O_7)^{3-} - 2\ (HPO_4)^{2-}$ und so den epitaktischen Mechanismus in Gang bringen.

Außerdem wurde unabhängig davon den Citrationen ein Kontrollmechanismus zugeschrieben, indem diese mit Kalziumionen einen Komplex bilden (EASTOE 1967, NEWESELY 1972) (1o, 4o). EASTOE (1967) (1o) schreibt weiterhin, daß die Beziehung zwischen organischer Matrix und den anorganischen Kristallen in Dentin wie in anderen mineralisierenden Geweben noch längst nicht vollkommen verstanden wird.

g) Beginn der Schmelzbildung

Bevor die Schmelzbildung beginnt, differenziert sich der

Präameloblast zum sekretorischen Ameloblasten. Die ersten mit Matrixvorstufen gefüllten Bläschen erscheinen im Golgifeld. Diese Bläschen enthalten wahrscheinlich die im rauhen endoplasmatischen Retikulum synthetisierten Proteinanteile der Schmelzmatrix. Der Golgi-Apparat synthetisiert aus Galaktose, Fukose und Glykosamin die Kohlenhydratanteile der Matrix, und verbindet die Eiweiß- und Zuckerbestandteile zu Glykoproteinen. Aus den inneren Golgi-Zisternen entstehen dann glykoproteinenthaltende Vakuolen, die sich zu Matrixgranula entwickeln (59, 6o). Diese Matrixgranula, die intrazellulär noch nicht mineralisiert sind, werden dann am distalen Zellpol tropfenweise sezerniert.

h) Mineralisation der Schmelzprismen

Die Mineralisation der Schmelzprismen erfolgt in zwei Phasen: In der ersten Phase werden Kristallkeime in geordneten Reihen und Abständen angelegt mit ihrer Längsachse etwa senkrecht zur distalzervikalen Oberfläche des Tomesschen Fortsatzes des Ameloblasten. Dies deutet darauf hin, daß der Ameloblast auch die Entstehung und Anordnung der Kristallkeime steuert. Die erste Mineralisationsphase setzt unmittelbar nach der Ausschüttung der

organischen Matrix ein. Dabei wird der Schmelz zu ungefähr 25 % seines Volumens mineralisiert. Darauf folgt relativ rasch die zweite Phase, in der Kristallwachstum vorherrscht, welches zur Vergrößerung der einzelnen Kristallite beiträgt und damit den Grad der Mineralisationsdichte erhöht. Am Ende dieser Schmelzreifungsphase, die etwa um o,5 µm der Matrixbildung hinterherläuft, besteht der Schmelz zu 86 % seines Volumens aus anorganischem Material. Während dieser zweiten Mineralisationsphase nehmen die Schmelzkristallite an Dicke und Breite zu. Aus den jungen 15 Å dicken, 3oo Å breiten und 8oo - - 12oo Å langen Kristalliten werden schließlich 35o Å dicke, 8oo - 1ooo Å breite und 16oo Å lange Kristalle, die im ausgereiften Schmelz mehr oder weniger dicht aneinander liegen (46, 19). Ähnliche Kristalldimensionen finden sich auch im Schmelz der Ratte und des Kalbes (42, 55). Die ausgewachsenen Kristalle, welche in der Nähe der Schmelzdentingrenze liegen, sind dünner als diejenigen, welche an der Schmelzoberfläche entstehen (46). Klassische Studien über die Schmelzreifung, die zunächst polarisationsoptisch (12, 27, 1, 7) und mikroradiographisch (4, 5, 14, 26, 2, 3) und mit Hilfe von Röntgendiffraktion (26) und histochemisch (8) durchgeführt wurden, zeigten, daß relativ rasch nach Beginn der Schmelzbildung eine schmale Zone sehr hohen Mineralgehaltes ent-

lang der Schmelzdentingrenze entsteht. Die Verdichtung und Erhärtung des Schmelzes verläuft somit gleichzeitig mit der Schmelzmatrixbildung.

Des weiteren zeigt SCHROEDER (48), daß die Hartsubstanzbildung nicht gleichzeitig an der gesamten Grenzfläche zwischen Schmelzorgan und Papille beginnt, sondern zuerst incisal und occlusal. Bei den Frontzähnen geht die initiale Dentin- und Schmelzbildung von einem in der Mitte der späteren Schneidekante entsprechenden Zentrum aus und breitet sich von dort in labio-lingualer und mesio-distaler Richtung aus (32, 33, 41). Bei den Seitenzähnen beginnt die Hartsubstanzbildung separat über jedem Pulpenhorn, bzw. im Bereich der späteren Höckerspitze. Erst im Verlauf der weiteren Zahnentwicklung verschmelzen diese Zentren miteinander und bedecken schließlich die ganze Okklusalfläche (33).

Bei der Schmelzprismenreifung laufen zwei Prozesse parallel: Jedes Prisma reift von der Tiefe ausgehend von der Schmelzdentingrenze zur Oberfläche hin, und die Reifung der Prismen verläuft von der Spitze der Krone in Richtung Zahnhals (5o).

An den Retziusstreifen kann man erkennen, daß Schmelzreifung kein kontinuierlicher Prozess ist. Die Linien können von variabler Breite 4 - 15o µm sein (44), und verkörpern eine Ruhe-

pause zwischen zwei aktiven Sektretionsphasen. Die Retziusstreifen sind mikroradiographisch erkennbar und beruhen häufig auf einer Hypomineralisation und nur selten auf einer Hypermineralisation (24).

i) Die chemische Zusammensetzung des Zahnschmelzes

Die Aminosäurenzusammensetzung des frisch sezernierten Schmelzes weist an Prolin die höchste Konzentration auf, gefolgt von Histidin, Glycin, Leucin und Glutamin, während Hydrolysin und Hydroxyprolin fehlen (1o, 12, 59). Der Proteinbestandteil von ungefähr 2o % anfänglich fällt auf weniger als 1 % im reifen Stadium ab (4o). Während der Schmelzreifung findet eine Änderung der Aminosäurenkonzentrationen statt: Der Bestandteil an Prolin und Histidin nimmt ab (1o), hingegen steigt die Glycin- und Serinkonzentration. Der hohe Anteil an Glycin und Serin im reifen Schmelz zeigt eine Ähnlichkeit mit dem epidermalen ß-Keratin (4o). Der Wassergehalt in jungen Schmelzschichten während der Amelogenese beträgt etwa 5o %, nimmt dann aber während der Schmelzreifung kontinuierlich ab (3). Die Zustandsänderungen sind nicht nur als Folge des Einströmens von Kalziumphosphatsalzen und physikalischem Kristallwachstum zu verstehen, sondern als aktive Zelleistung der gleichzeitig sezer-

nierenden und resorbierenden Ameloblasten. In diesem Zusammenhang ist die Neonatallinie zu erwähnen: In allen Milchzähnen und auch im Bereich der mesialen Höcker der ersten bleibenden Molaren ist sie auf unterschiedlicher Kronenhöhe sichtbar. Sie stellt die Grenzlinie zwischen prä- und postnatal gebildetem Schmelz dar. Diese meist hypomineralisierte Linie stellt einen verbreiterten Retziusstreifen dar und entsteht durch die beim Geburtsvorgang entstandene metabolische Störung (44).

k) Der ausgereifte Zahnschmelz

Die organische Zusammensetzung wurde schon oben besprochen. Der kristalline Bestandteil setzt sich vorwiegend aus Kalzium und Phosphor zusammen mit geringen Anteilen an Natrium, Magnesium, Chlor und Kalium. Das Schmelzmineral liegt zum größten Teil als Hydroxylapatit vor, dessen Hydroxylgruppen an der Oberfläche durch Fluor und Chlor substituiert werden können.

NAUJOKS (1967) (37) konnte zeigen, daß die Zahnhälse von Milchzähnen weniger als der übrige Teil der Zähne mineralisiert sind. Damit erklärte er die auffällige Häufigkeit der Milchzahnkaries am Zahnhals.

2. Angeborene Herz- und Gefäßmißbildungen

Nach einer Erhebung der Weltgesundheitsbehörde von 1971 (x) leiden 8 - 1o von 1ooo Lebendgeborenen unter einer Fehlbildung des Herzens und des Gefäßsystems. Dies sind mehr als die Hälfte aller Kinder mit angeborenen Mißbildungen. Dank der modernen Kinderkardiologie und Kardiochirurgie konnte während der letzten 2 Jahrzehnte die Mortalität angeborener Herzfehler von über 8o % auf 2o % gesenkt werden.

Es ist für das weitere Schicksal der meist kritisch kranken Kinder im Neugeborenen- und frühen Säuglingsalter entscheidend, daß ihre angeborene Herz- und Gefäßfehlbildung rasch und gezielt diagnostiziert und therapiert wird. Bei Kindern dagegen, die erst gegen Ende des Säuglingsalters oder im Kleinkinderalter kardial auffällig werden, hat die Erkennung des angeborenen Herzfehlers nur noch selten Notfallcharakter. Zu diesem Zeitpunkt können allerdings Veränderungen des Lungengefäßsystems die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie anzeigen und dadurch bereits zu irreversiblen Schäden und unter Umständen zur Inoperabilität geführt haben (49).

(x) 'Angeborene Herzkrankheiten' Bericht einer Arbeitsgruppe aus dem Europabüro der Weltgesundheitsorganisation "WHO" in Kopenhagen 1971. Deutsche Übersetzung im Kinderarzt 4/5/6/7, 1974

Im Kindesalter sind Ventrikelseptumdefekte mit 25 %, isolierte Pulmonalstenosen, Morbus Fallot, Vorhofseptumdefekte und offener Ductus Botalli mit je 1o - 14 % die häufigsten Mißbildungen (23, 51). Aortenstenose, Aortenisthmusstenose und Transposition der großen Gefäße lassen sich in je 4 - 5 % der kongenitalen Herz- und Gefäßmißbildungen nachweisen. Truncus arteriosus communis, Tricuspidalatresie und Endokardfibroelastose werden in 1 - 3 % gefunden (51). Es besteht bisher keine Übereinstimmung bezüglich der Klassifizierung angeborener Herzfehler. Die einfachste Unterscheidung richtet sich nach der Zyanose, die bei Rechts - Links Shunts in Erscheinung tritt.

Eine Zyanose der Haut wird sichtbar, wenn das reduzierte Hämoglobin im strömenden Blut der Hautkapillaren über 5o g/l ansteigt. Dieser Grenzwert ist unabhängig von der Gesamtmenge des vorhandenen Hämoglobins, deshalb weisen Patienten mit einer Anämie selten, Patienten mit einer Polyglobulie häufiger eine Zyanose auf (3o, 49).

Bei längerem Bestehen einer ausgeprägten zentralen Zyanose kommt es zu sekundären Symptomen, wie Erweiterung der Kapillaren, Ausbildung von Trommelschlegelfingern und -zehen,

sowie Uhrglasnägeln, Gingivahypertrophie und vermehrter Injektion der Konjunktival- und Mundschleimhautgefäße (3o, 49).

Es gibt also zyanotische und azyanotische Herzfehler. Schwierig wird die Einteilung dadurch, daß Herzfehler mit anfänglichem Links - Rechts Shunt einen Phasenwechsel durchmachen können. Nach längerer Zeit stellt sich, besonders beim Ventrikelseptumdefekt, eine funktionelle und/oder organisch bedingte Steigerung des Gefäßwiderstandes im Lungenkreislauf ein, so daß ein Druckanstieg im rechten Ventrikel resultiert. Überschreitet der pulmonale Gefäßwiderstand den des Systemkreislaufs, so kommt es zur sogenannten Shuntumkehr mit deutlicher Zyanose; man bezeichnet diesen Verlauf als Eisenmenger-Reaktion.

EDWARDS (13) hat die angeborenen Herzkrankheiten nach Ausmaß der Lungendurchblutung und Fehlen oder Vorhandensein einer Zyanose unterschieden. SCHÖLLMERICH (23) empfiehlt für klinische Zwecke eine Unterteilung in 4 Gruppen:

1. Defekte mit primären Links - Rechts - Shunt
2. Defekte mit Rechts - Links - Shunt
3. Defekte ohne Shunt
4. weitere kongenitale Anomalien

C. MATERIAL UND METHODIK

a) Patientengut

In der vorliegenden Arbeit wurden 18 Kinder im Alter von 4 - 13 Jahren untersucht. Die meisten Kinder waren wegen angeborener Herzfehler (Fallotsche Tetralogie) bereits operiert worden. Es handelte sich dabei um Kinder mit zyanotischen Herzvitien. Die Patienten wurden in der Würzburger Universitäts-Kinderklinik vorgestellt und in der Würzburger Universitäts-Zahnklinik ambulant untersucht.

b) Befunderhebung und Auswertungsmodus

Die Befunderhebung gliedert sich in 5 Abschnitte:

1. Zunächst wurde eine Anamnese erhoben. Sodann wurde der Gebißzustand registriert und in ein dafür vorgesehenes Befundblatt eingetragen. Die Zähne der Kinder mit Mineralisationsstörungen wurden fotografiert und auf Bildern das Ausmaß der Störungen planimetrisch ermittelt. Die Ergebnisse wurden den Befunden an nicht herzkranken Kindern im vergleichbaren Alter aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg gegenübergestellt (KETTERLE) (31).

2. Als Richtlinien für die Unterscheidung zwischen ante partum und post partum gebildetem Schmelz diente Anlage 1 (Seite 40).

3. Zahnsteinbildung gilt bei Kindern als selten. Deswegen wurde lediglich nachgeprüft, ob sich Zahnstein an den unteren Frontzähnen von lingual feststellen ließ. Seine Menge und Ausdehnung wurden nicht registriert.

4. Bei der Epidemiologie der Kariesfrequenz der untersuchten herzkranken Kinder wurden die Kriterien des DF-T-Index zugrunde gelegt. D bedeutet dabei decayed (=zerstört), F steht für filled (=gefüllt). Fehlende Zähne wurden dabei nicht berücksichtigt.

5. Der Zustand der Gingiva wurde mit Hilfe der Kriterien des PMA - Index beurteilt (P = Papille, M = marginale Gingiva, A = angewachsene Gingiva). Die Kriterien für diesen Index entsprechen den Angaben von MASSLER und SCHOUR (34) in der von MÜHLEMANN und MAZOR (36) modifizierten Form.

Auf Millimeterpapier projiziertes Bild eines Schneidezahns mit Mineralisationsstörungen.

(Erläuterung siehe Seite 24)

Das flächenhafte Ausmaß der Hypoplasien bzw. 'kreidigen' Flecken wurde nach folgender Methode ermittelt (siehe Mikrophotographie Seite 23):
Das Negativ eines fotografierten Zahnes wurde in ca. 4o-facher Vergrößerung auf Millimeterpapier projiziert. Der Anteil der Hypoplasien wurde planimetrisch ermittelt und in prozentuale Relation zur ebenfalls im mm^2 ausgezählten Zahnoberfläche gebracht. Es konnten dabei nur jeweils die labialen bzw. buccalen Flächen der Zähne berücksichtigt werden.

D. ERGEBNISSE

a) Mineralisationsstörungen an Milchzähnen

Tab. 1 und Abb. 1 geben das Ausmaß der an Milchzähnen gefundenen Mineralisationsstörungen wieder.

Anzahl der Kinder	Ausmaß der Störungen in % zur Oberfläche
112 ohne Herzfehler	3,7 $\pm$ o,87
14 mit Herzfehler	14,4 $\pm$ 3,6

Tab. 1: Ausmaß der Mineralisationsstörungen an den Milchzähnen gesunder und herzkranker Kinder

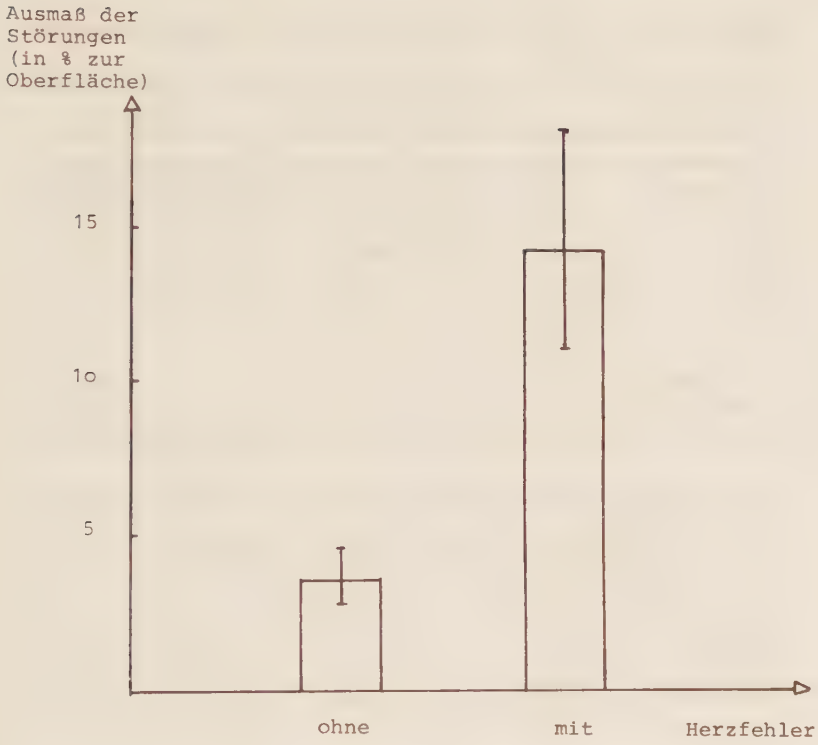


Abb. 1: Graphische Darstellung der Hypoplasien an Milchzähnen, die durchschnittlich bei gesunden und bei herzkranken Kindern gefunden wurden. Die Hypoplasien sind in Relation zu den vestibulären Flächen der Zähne gesetzt. Standardfehler sind durch vertikale Linien dargestellt.

In der Tab. 2 und Abb. 2 sind die entsprechenden Werte auf den pränatal und postnatal gebildeten Schmelz bezogen.

Anzahl der Kinder	Mineralisationsstörungen im ante partum gebildeten Schmelz (in % zur Oberfläche)	Mineralisationsstörungen im post partum gebildeten Schmelz (in % zur Oberfläche)
14 mit Herzfehler	5,1 ± 1,3	9,6 ± 2,7

Tab. 2: Prozentualer Anteil der Mineralisationsstörungen im pränatal und postnatal gebildeten Schmelz

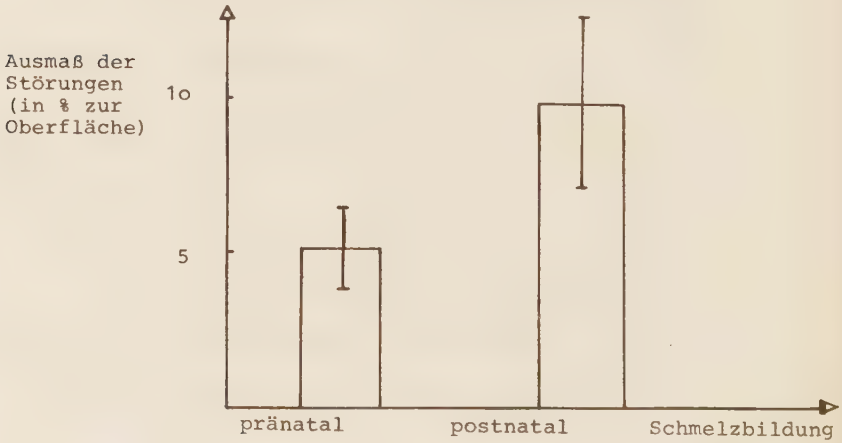


Abb. 2: Prozentualer Anteil der Mineralisationsstörungen im pränatal und postnatal gebildeten Schmelz. Standardfehler sind durch vertikale Linien dargestellt.

Aus der Tab. 2 und Abb. 2 ist ersichtlich, daß die Mineralisationsstörungen am Schmelz herzkranker Kinder vor allem im post partum gebildeten Schmelzanteil zu finden sind. Die Neonatallinie wurde bei der Auswertung der Fotografien diesem Schmelzanteil zugeordnet.

b) Mineralisationsstörungen bleibender Zähne

Die Tab. 3 und Abb. 3 zeigen die der Tab. 1 und Abb. 1 entsprechenden Werte an bleibenden Zähnen.

Anzahl der Kinder	Ausmaß der Störungen in % zur Oberfläche
94 ohne Herzfehler	5,4 ± 1,4
16 mit Herzfehler	28,7 ± 6,2

Tab. 3: Ausmaß der Mineralisationsstörungen an den bleibenden Zähnen gesunder und herzkranker Kinder.

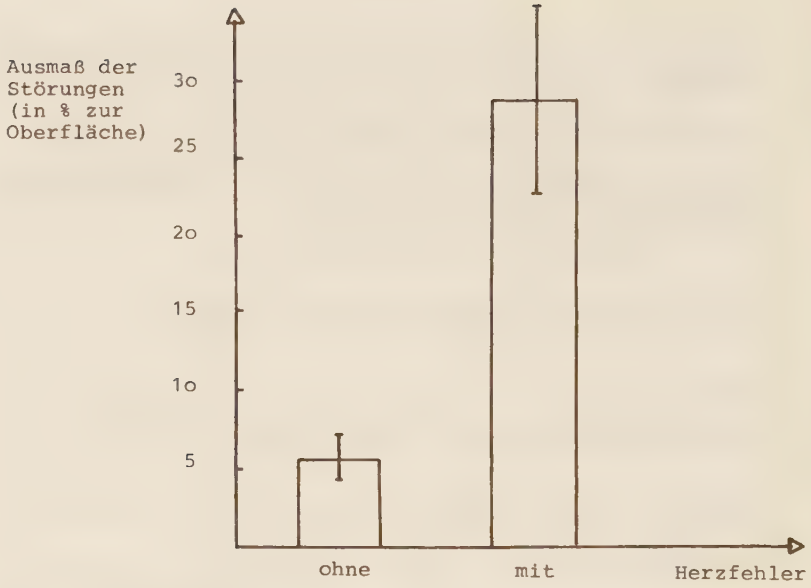


Abb. 3: Ausmaß der Mineralisationsstörungen an den bleibenden Zähnen gesunder und herzkranker Kinder. Standardfehler sind durch vertikale Linien dargestellt.

Die bleibenden Zähne herzkranker Kinder weisen nach Tab. 3 und Abb. 3 ein gegenüber gesunden Kindern stark erhöhtes Ausmaß an Mineralisationsstörungen auf. Diese Beobachtung kann dadurch erklärt werden, daß der Schmelz bleibender Zähne mit Ausnahme der Höckerspitzen der ersten Molaren post partum gebildet wird, und somit dem post partum mineralisierten Anteil der Milchzähne vergleichbar ist.

c) Zahnstein

Wie bereits ausgeführt, wurde wegen des seltenen Zahnsteinbefalls von Kindern nur das Vorhandensein von mineralisierten Ablagerungen erfaßt. In Tab. 4 und Abb. 4 sind die gewonnenen Ergebnisse aufgezeichnet.

Anzahl der Kinder	davon Zahnstein	= %
112 ohne Herzfehler	5	5,6
18 mit Herzfehler	6	33,33

Tab.4: Anzahl der Kinder mit und ohne Zahnstein

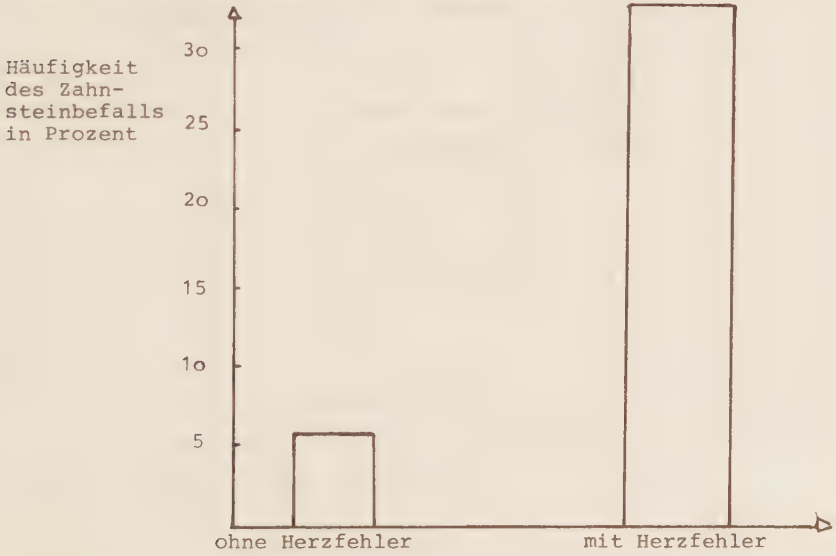


Abb. 4: Anzahl der Kinder mit und ohne Zahnstein

d) Kariesbefall

Schmelz mit Mineralisationsstörungen gilt auf Grund seiner reduzierten Widerstandsfähigkeit gegenüber Säureangriffen als besonders empfänglich für kariogene Noxen. Es wurde untersucht, ob herzkranke Kinder häufiger von Kariesbefall betroffen sind als gesunde. In der Tab. 5 und Abb. 5 sind die Ergebnisse dargestellt:

Anzahl der Kinder	DF-T-Index	Differenz
112 ohne Herzfehler	4,4 ± o,88	12 %
18 mit Herzfehler	5,28 ± 2,o4	

Tab. 5: Kariesanfälligkeit gesunder und herzkranker Kinder. Ausgedrückt durch den DF-T-Wert.

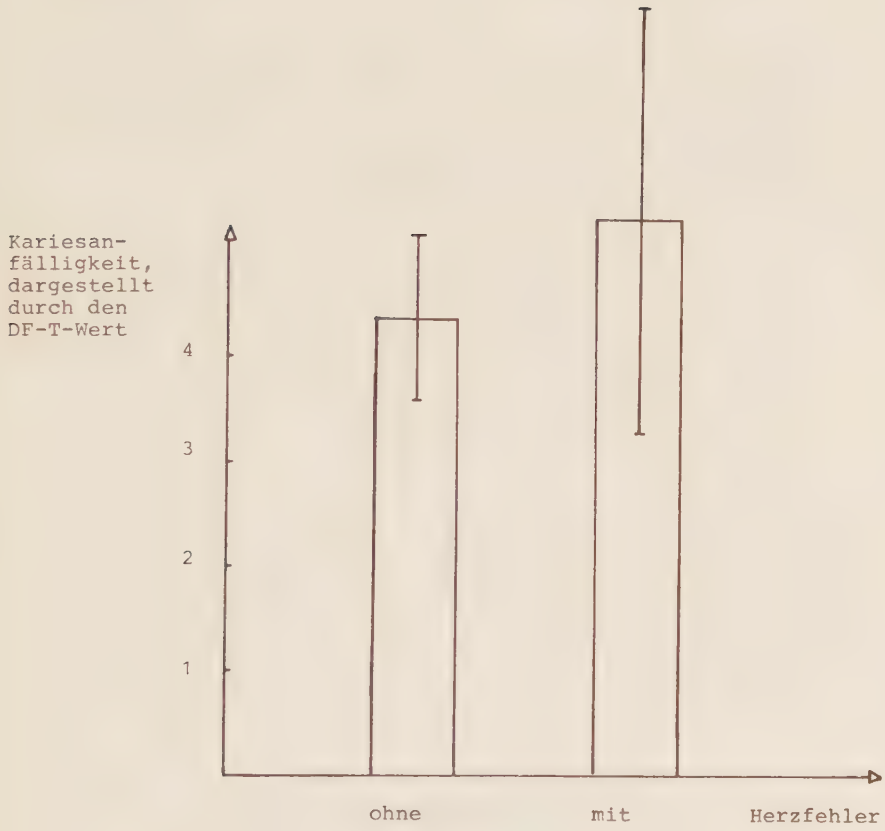


Abb. 5: Graphische Darstellung der Kariesanfälligkeit gesunder und herzkranker Kinder. Standardfehler sind durch vertikale Linien dargestellt.

e) Parodontopathien

Parodontopathien sind bei herzkranken Kindern gehäuft anzutreffen. Als einer der wichtigsten Gründe dafür gilt neben der veränderten Kapillardurchblutung die Mundatmung. Sie ist ein Begleitsymptom der Zyanose. Tab. 6 und Abb. 6 enthalten die Werte, die bei der Beurteilung des Zahnfleischzustandes gewonnen wurden. Ermittelt wurde nach den Kriterien des PMA-Index von MASSLER und SCHOUR (34) in der von MÜHLEMANN und MAZOR (36) modifizierten Form.

Anzahl der Kinder	PMA - Index
112 ohne Herzfehler	1,12 ± o,42
18 mit Herzfehler	2,22 ± o,91

Tab. 6: Zahnfleischzustand gesunder und herzkranker Kinder, ausgedrückt in den Einheiten des PMA-Index.

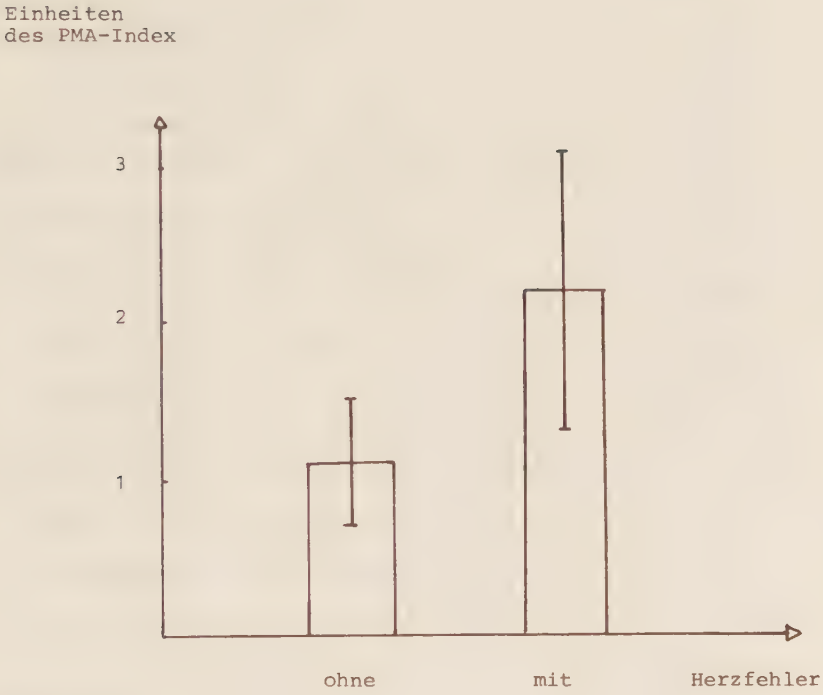


Abb. 6: Zahnfleischzustand gesunder und herzkranker Kinder, ausgedrückt in den Einheiten des PMA-Index. Standardabweichungen sind durch vertikale Linien dargestellt.

E. DISKUSSION

Zähne sind bereits während der Entstehungsphase empfindlich gegenüber äußeren Einflüssen. Tetracyclingaben während der Mineralisationsphase beispielsweise führen zu störenden Ablagerungen in den Zähnen. Richtig dosierte Fluoridgaben hingegen bewirken eine verbesserte Widerstandsfähigkeit gegen kariogene Noxen. Die Entwicklung von Zahnhartsubstanzen kann somit beeinflußt werden. Sie ist auch von den Oxydationsprozessen abhängig, die an der Mineralisation beteiligt sind. Energieträger ist dabei neben dem ATP, das von WEIDMANN (58) zur Diskussion gebracht wurde, vor allem der Sauerstoff. Dieser spielt bei der Entwicklung der Zahnhartsubstanzen, wie bei allen Lebensfunktionen, eine bedeutende Rolle.

Herzkranke Kinder, soweit sie an einer Zyanose leiden oder gelitten haben, stellen ein geeignetes Krankengut dar, um die Auswirkung ihres reduzierten Sauerstoffgehaltes im arteriellen Blut zu studieren. Der Sauerstoff im Blut hat bei diesen Kranken einen Partialdruck von nur 6o bis 8o %. Die Ursachen dafür liegen in dem Gasaustausch, der durch die fehlerhafte Anatomie des Herzens bzw. der Gefäße erschwert ist. Daneben ist die Kreislauffunktion gestört, so

daß der ohnehin bei Kindern erhöhte Grundumsatz zusätzlich belastet wird.

In der vorliegenden Studie wurden 18 Kinder mit Herzkrankheiten zahnärztlich untersucht. Zur Bewertung der Untersuchungsergebnisse wurden die Angaben der Anamnesbögen der Kinderklinik hinzugezogen. Bereits an Milchzähnen wurden bei herzkranken Kindern Störungen der Zahnhartsubstanzbildung festgestellt, die durch den reduzierten Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut verursacht sein könnten. Die Farbe der Zähne war zwar unauffällig im Unterschied zu den Beobachtungen von GOULD, PICTON (22) und HAKALA (25), jedoch fielen Mineralisationsstörungen in Form von Hypoplasien auf. Bei der Differenzierung der Schmelzflächen in praenatal und postnatal gebildete Anteile zeigte sich, daß der nach der Geburt entstandene Schmelz wesentlich häufiger hypoplastische Defekte aufwies als der vorher mineralisierte. Die Vermutung, dies könne mit dem nach der Geburt erniedrigten PO_2 zusammenhängen, erhärtete sich durch die Beobachtung, daß auch die bleibenden Zähne dieser Kinder bis zu 23 % mehr Mineralisationsstörungen aufwiesen. Bis zum Zeitpunkt der Geburt lagen im kindlichen Blutkreislauf bei intakter Plazentafunktion reguläre Sauerstoffverhält-

nisse vor. Der vom mütterlichen Blut aufrecht gehaltene O_2 Partialdruck beeinflußte die Mineralisation nicht negativ. Die Sauerstoffspannung ändert sich mit der Geburt. Dies zeigt sich selbst bei gesunden Kindern in der Neonatallinie (46), die eine Grenzlinie zwischen prä- und postnatal gebildetem Schmelz und Dentin darstellt.

Kinder sind im allgemeinen nicht von Zahnstein befallen. Die untersuchten herzkranken Patienten hatten einen gegenüber gesunden Vergleichsgruppen etwa 6 mal höheren Zahnsteinbefall. Auch hier mag der erniedrigte Sauerstoffgehalt im Blut ursächlich sein. Ein zu geringer O_2-Anteil im Blut kann eine Azidose bewirken, die sich im Speichel oft auswirkt. Dadurch könnte die Präzipitation verkalkter Substanzen gefördert werden.

Kreidige Flecken als Ausdruck einer Minderverkalkung sind ein prädisponierender Faktor bei der Kariesentstehung. Auf Grund ihres gestörten Gefüges führen Säureangriffe schneller und häufiger zu Defekten als bei gesundem Schmelz (15). Sie sind teilweise reversibel, wie Versuche mit Fluoridtouchierungen ergaben. Ein erhöhtes Ausmaß an Mineralisationsstörungen muß bei ungenügender Prophylaxe zwangsläufig zu einer erhöhten Kariesrate führen. Der DF-T-Index, der

bei den untersuchten Kindern ermittelt wurde, lag um etwa 12 % über den Werten, die eine Vergleichsuntersuchung an anderen Kindern ergeben hatte (KETTERLE) (31). Es überrascht die gegenüber gesunden Kindern nur geringfügig erhöhte Kariesrate, da zum Teil bis zu 3o % der vestibulären Zahnflächen im Sinne einer Minderverkalkung gestört waren. Ob eine vermehrte mütterliche Pflege bei der Betreuung ihrer kranken Kinder hierbei eine Rolle spielt, vermögen wir nicht zu sagen.

Die Reaktion des marginalen Parodonts sind aus pathologisch-anatomischer Sicht bei körperlich gesunden Kind und beim Erwachsenen gleichartig. Unterschiede bestehen insofern, als Gingivitiden beim Kinde vorwiegend papillär, akut und vorübergehend sind, während sie beim Erwachsenen vermehrt marginal, chronisch und fortschreitend in Erscheinung treten. Die gingivalen Gewebe des Kindes reagieren auch schneller und deutlicher auf Reize als die des Erwachsenen (6).

Die Gingiva herzkranker Patienten wurde von GOULD und PICTON (27) als eine 'rötlich-bläulich glänzende Erscheinung' beschrieben. Wir können dieser Beschreibung nur bedingt zustimmen. Die Gingiva der untersuchten Kinder war oft gerötet und geschwollen. Der gegenüber dem Ver-

gleichsgut um ca. 1,1 Einheiten angestiegene PMA-Index spiegelt dies wieder. Ursachen dafür dürften vor allem die veränderte Kapillardurchblutung und die Mundatmung sein, die als Begleitsymptom der Zyanose anzutreffen ist.

Es scheint, daß bei der Mineralisation der Zähne der Sauerstoff eine größere Rolle spielt als bisher angenommen wurde. Bei herzkranken Kindern ist deswegen eine besonders intensive Mundpflege angezeigt, um weiteren Defekten an Zähnen und Zahnhalteapparat vorzubeugen.

F. ZUSAMMENFASSUNG

Die Mundbefunde von zyanotischen Patienten mit angeborenen Herzfehlern unterscheiden sich von vergleichbaren Befunden gesunder Menschen. 18 herzkranke Kinder aus der Würzburger Universitäts-Kinderklinik wurden auf ihren Gebißzustand untersucht. Die Kinder hatten - zumindest bis zu ihrer Herzoperation - einen durchschnittlichen Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut von nur 6o - 8o %. Folgende Ergebnisse wurden gefunden:

1. Postnatal gebildeter Schmelz an Milchzähnen wies etwa 11 % mehr Mineralisationsstörungen auf als der pränatal gebildete.

2. An den bleibenden Zähnen der herzkranken Kinder wurden gegenüber den Zähnen der gesunden Kinder ca. 23 % mehr Mineralisationsstörungen gefunden.

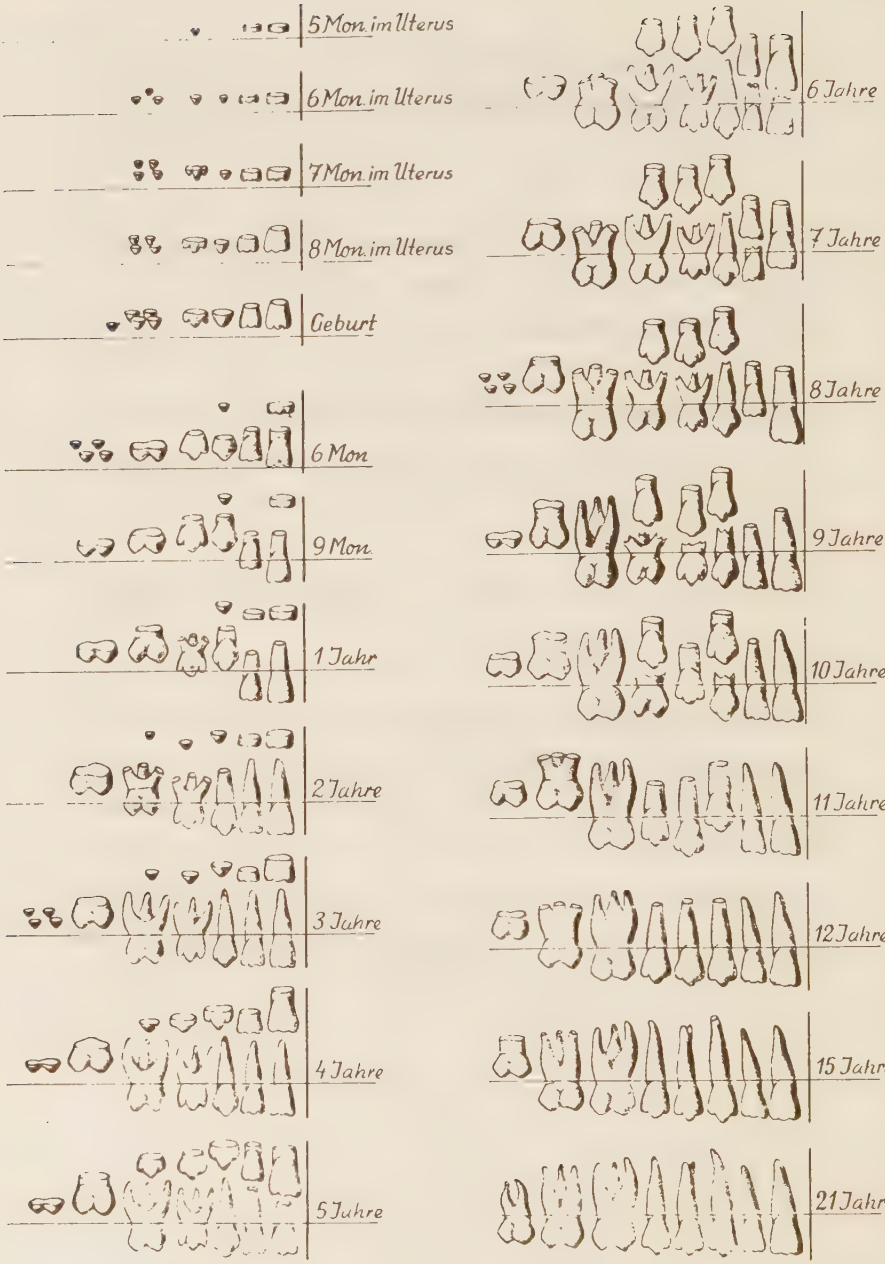
3. Die untersuchten herzkranken Kinder waren um ca. 6 x häufiger von Zahnstein befallen als die gesunden Kinder der Vergleichsgruppe.

4. Die erfaßten herzkranken Kinder wiesen ca. 12 % mehr Karies auf als die gesunden.

5. Die PMA-Werte der kranken Kinder waren um ca. 1,1 Einheiten erhöht, das Zahnfleisch war nicht nur papillär geschwollen.

6. Die Ergebnisse werden diskutiert, der erniedrigte Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut wird als eine mögliche Erklärung angesehen.

ANLAGE



from Drum, W.: Imagines demonstrandae

SCHRIFTTUM

(1) ALLAN, J.H.: Investigations into the mineralization pattern of human dental enamel. J. dent. Res. 38, 1069 (1959).

(2) ALLAN, J.H.: Maturation of enamel. In: Structure and chemical organisation of teeth. Bd. I, hrsg. von A.E.W. Miles, Academic Press, New York 467 (1967).

(3) ANGMAR-MANSSON, B.: Studies on the distribution and ultrastructure of the main components in human dental enamel. Dr. odont. Thesis, Stockholm (197o).

(4) APPLEBAUM, E.: Grenz-ray studies of the calcification of enamel. J. dent. Res. 17, 181 (1938).

(5) APPLEBAUM, E.: Grenz-ray studies of enamel matrix formation and calcification. J. dent. Res. 22, 7 (1943).

(6) BAER, P.N., BENJAMIN, S.D.: Management of the patient with congenital and acquired heart disease. In: Periodontal disease in children and adolescents. Lippincott Company, Philadelphia, Toronto, (1974).

(7) CRABB, H.S.M., DARLING, A.I.: The pattern of progressive mineralization in human dental enamel. Pergamon Press, Oxford (1962).

(8) DIAMOND, M., WEINMANN, J.P.: The enamel of human teeth. Columbia Univ. Press, New York (194o).

(9) EASTOE, J.E.: The amino acid composition of proteins from the oral tissues. II. The matrix proteins in dentin and enamel from developing human deciduous teeth. Arch. oral Biol. 8, 633 (1963).

(10) EASTOE, J.E.: Chemical organisation of the organic matrix of dentin. In: Miles, A.E.W. (Hrsg.): Structural and chemical organisation of teeth. Bd. II, New York and London 279 (1967).

(11) EASTOE, J.E.: Chemical aspects of the matrix concept in calcified tissue organization. Calc. Tiss. Res. 2, 1 (1968)

(12) EBNER, V.v.: Über die histologischen Veränderungen des Zahnschmelzes während der Erhärtung, insbesondere beim Menschen. Arch. mikr. Anat. 67, 18 (1906).

(13) EDWARDS, J.E., CAREY, L.S., NEUFELD, H.N., LESTER, R.G.: Congenital heart disease. Bd. I und II, Sanders, Philadelphia, London (1965).

(14) ENGFELDT, B., HAMMARLUND-ESSLER, E.: Studies on mineralized dental tissue. IX. A microradiographic study of the mineralization of developing enamel. Acta. odont. scand. 14, 273 (1956).

(15) EULER, H.: Die Karies Atiologie, Hanser Verlag, München (1948).

(16) FLEISCH, H., NEUMAN, W.F.: Quantitative aspects of nucleation in calcium phosphate precipitation. J. Amer chem. Soc. 82, 996 (1960).

(17) FLEISCH, H., BISAZ, S.: Mechanism of calcification: Inhibitory role of pyrophosphate. Nature, London. 195, 911 (1962 a).

(18) FLEISCH, H., BISAZ, S.: Isolement du plasma de pyrophosphate un inhibiteur de la calcification. Helv. physiol. acta 2o, C52 (1962 b).

(19) FRAZIER, P.D.: Adult human enamel: An electron microscopic study of cristallite size and morphology. J. ultrastruct. Res. 22, 1 (1968).

(20) GLIMCHER, M.J.: Molecular biology of the mineralized tissues with particular reference to bone. Rev. mod. Phys. 31, 359 (1959).

(21) GLIMCHER, M.J.: Calcification in biological systems. Amer. Ass. Advanc. Sci. 64, 421 Washington (196o).

(22) GOULD, M.S.E., PICTON, D.C.A.: The gingival condition of congenitally cyanotic individuals. Br. Dent. J. 1o9, 96 (196o).

(23) GROSS, R., SCHÖLLMERICH, P.: Lehrbuch der Inneren Medizin. Schattauer Verlag Stuttgart, New York (1977).

(24) GUSTAFSON, G., GUSTAFSON, A.G.: Microanatomy and histochemistry of enamel. In: Structural and chemical organization of teeth, Bd. II 75, hrsg. von Miles, A.E.W., Academic Press, New York, London (1967).

(25) HAVALA, P.E.: Dental and oral changes in congenital heart disease. Suom. Hammaslaak. Toim 63, 284 (1967).

(26) HAMMARLUND-ESSLER, E.: Comparison between degree of mineralization of prenatal and postnatal enamel. Trans. R.Sch.Dent., Stockholm, Umea 3, 15 (1958 b).

(27) HARDERS - STEINHÄUSER, M.: Die Erhärtung des Zahnschmelzes nach polarisationsoptischen Untersuchungen. Z. Zellforsch. 28, 274 (1938).

(28) KANER, A., LOSCH, P.K., GREEN, H.: Oral manifestations of congenital heart disease. J. Pediatr. 29, 269 (1946).

(29) KANER, A., LOSCH, P.K., GREEN, H.: Some postoperative oral observations in congenital heart disease. Oral. Surg. 2, 1454 (1949).

(3o) KECK, E.W.: Pädiatrische Kardiologie. Urban und Schwarzenberg Verlag München, Berlin, Wien (1972).

(31) KETTERLE, A.: Zahnärztliche Befunderhebung an einem ausgesuchten Krankengut der Universitäts-Kinderklinik Würzburg. Dissertation Würzburg, (1976).

(32) KRAUS, B.S.: Calcification of the human deciduous teeth. J. Amer. dent. Ass. 59, 1128 (1959).

(33) KRAUS, B.S.; JORDAN, R.E.: The human dentition before birth. Lea and Febiger, Philadelphia (1965).

(34) MASSLER, M., SCHOUR, I.: The PMA-Index of gingivitis. J. Dent. Res. 28, 634 (1949).

(35) MJÖR, I.A., PINDBORG, J.J.: Histology of the human tooth. Munksgaard, Copenhaven (1973).

(36) MÜHLEMANN, H.R., MAZOR, Z.S.: Gingivitis in Zurich schoolchildren. Helv. odont. Acta 2, 3 (1958).

(37) NAUJOKS, R., SCHADE, H., ZELINKA, F.: Chemical composition of different areas of the enamel of deciduous and permanent teeth. (The content of Ca, P, CO_2, Na and N_2). Caries Res. 1, 137 (1967).

(38) NEUMAN, W.F., NEUMAN, M.W.: The nature of the mineral phase of bone. Chem. Rev. 53, 1 (1953).

(39) NEUMAN, W.F., NEUMAN, M.W.: The chemical dynamics of the bone mineral. Univ. of Chicago Press, Chicago, Illinois (1958).

(4o) NEWESELY, H.: Mechanisms and action of trace elements in the mineralisation of dental hard tissue. Zyma SA Nyon Switzerland (1972).

(41) NOMATA, N.: A chronological study on the crown formation of the human deciduous dentition. Bull. Tokyo med. dent. Univ. 11, 55 (1964).

(42) NYLEN, M.U., EANES, E.D., OMNELL, K.A.: Crystal growth in rat enamel. J. Cell. Biol. 18, 1o9 (1963).

(43) O'RAHILLY, R.: Developmental stages in human embryos. Part A: Embryos of the first three weeks (stages 1 to 9). Carnegie Institution of Washington, Publication 631, (1973).

(44) OSBORN, J.W.: A relationship between the striae of Retzius and prism direktions in the transverse plane of the human tooth. Arch. oral Biol. 16, 1o61 (1971).

(45) ROBISON, R.: Possible significance of hexose phosphoric esters in calcification. Biochem. J. 17, 286 (1923).

(46) RÖNNHOLM, E.: The amelogenesis of human teeth as revealed by electron microscopy. II. The development of the enamel cristallites. J. ultrastruct. Res. 6, 249 (1962 b).

(47) SCHOUR, I., MASSLER, M.: Amer. dent. Ass. 27, (1940).

(48) SCHROEDER, H.E.: Orale Strukturbiologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1976)

(49) SCHUHMACHER, G., BÜHLMEYER, K.: Diagnostik angeborener Herzfehler. Bd. 1. perimed Verlag, Erlangen (1978).

(50) SICHER, H., BHASKAR, S.N.: Orban's oral histology and embryology. Saint Louis (1972).

(51) SIMON, C.: Klinische Pädiatrie. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York (1976).

(52) SOLOMONS, C.C., NEUMAN, W.F.: On the mechanism of calcification, the remineralisation of dentin. J. biol. Chem. 235, 2502 (1960).

(53) STURM, A.: Grundbegriffe der Inneren Medizin. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, (1968).

(54) TONGE, C.H.: The time structure relationship of tooth development in human embryogenesis. J. dent. Res. 48, 745 (1969).

(55) TRAVIS, D.F., GLIMCHER, M.J.: The structure and organization of, and the relationship between the organic matrix and the inorganic crystals of embryonic bovine enamel. J. Cell, Biol. 23, 447 (1964).

(56) WEIDMANN, S.M.: Review of modern concepts on calcification. Arch. oral Biol 1, 259 (1959).

(57) WEIDMANN, S.M.: Mechanism of calcification. Biological aspects. Proc. 9th Orca congr. dent. caries. Paris, 79, Pergamon Press, Oxford (1963).

(58) WEIDMANN, S.M., EYRE, D.R.: The protein of mature and foetal enamel. In: Fearnhead, M.V. Stack. Wright, Bristol, (1971).

(59) WEINSTOCK, A., LEBLOND, C.P.: Elaboration of matrix glycoprotein of enamel by secretory ameloblasts of the rat incisor as revealed by autoradiography after galaktose H^2 injection. J. Cell. Biol. 51, 26 (1971).

(6o) WEINSTOCK, A.: Matrix development in mineralizing tissues as shown by radioautography: Formation of enamel and dentin. In: Developmental aspects of oral biology, hrsg. von Slavkin, H.C., Bavetta, L.A. Academic Press. New York/ London 2o1 (1972).

Herrn Priv.Doz. Dr. W. Wiedemann gilt mein besonderer Dank für die Überlassung des Themas, die freundliche Betreuung während der Anfertigung der Arbeit und für die Übernahme des Referates. Herrn Prof. Dr. G. Siebert danke ich für die Übernahme des Correferates. Des weiteren danke ich dem Direktor der Zahn-, Mund- und Kieferklinik Würzburg, Herrn Prof. Dr. R. Naujoks und dem Direktor der Universitätsklinik Würzburg, Herrn Prof. Dr., Dr. h. c. J. Ströder sowie Herrn Prof. Dr. K. Sandhage für die freundliche Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit.

LEBENSLAUF

27.11.1950	Geboren in Schwäbisch Hall als zweites Kind des Geschäftsführers Ludwig Firnkorn und seiner Ehefrau Lore, geborene Lindner.
1956 - 1960	Besuch der Grundschule in meinem Heimatort Gelbingen.
1960 - 1969	Besuch des Mädchengymnasiums im Haal in Schwäbisch Hall.
11. Juni 1969	Abitur.
Nov. 1970 - Nov. 1972	Besuch der Krankengymnastikschule an der Universitätsklinik Würzburg. Dort Ablegung des Examens.
1973	Ableistung des Krankengymnastik-Praktikums in der Evangelischen Diakonissenanstalt in Schwäbisch Hall und im Julius-Spital in Würzburg.
W.S. 73	Beginn mit dem Studium der Medizin an der bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg, dort Ende SS 79 drittes Staatsexamen.
8. November 1979	Erteilung zur Approbation als Arzt.

Kunigunde Firnkorn